

砷的作用机制

—— 氧化应激作用的证据

科学家们已经了解到，人们长期接触饮用水中过量的砷，会导致皮肤癌、高血压和外周血管疾病。同时，患某些癌症的风险也会增加。砷在人类疾病中的作用机理目前尚不清楚，但细胞和动物的实验室研究表明，砷暴露会引起氧化应激，损害健康细胞，是导致多种疾病的元凶。由日本筑波大学 Jingbo Pi 领导的一个中日美三国科学家组成的研究小组研究证实，饮用了含砷的水后，人体同样可以引起氧化应激反应。见 EHP 110: 331–336。

该研究小组对中国内蒙古自治区五原县的

43位汉族居民作为研究对象，他们摄入的砷主要是来自地下水，平均饮用管井水的时间约为18年。

高暴露组包括银定图乡和什巴乡的33位居民，这两个乡管井水的无机砷平均浓度是0.41毫克/升，这个数字是中国饮用水标准的8.2倍，世界卫生组织饮用水标准的41倍。这些人群表现出各种砷中毒的常见症状，包括异常的色素减退或色素沉着、角质化过度症（外层皮肤增厚）、外周血管疾病、外周神经疾病和肝脏肿大。低暴露组是35英里以外沙河村的10位居民，他们饮用的管井水砷浓度低得多（0.02毫克/升）。

两位内科医生对样本人群日常的饮用水源、卫生保健史、饮食和饮酒及抽烟情

况进行了询问。两名对样本人群砷接触情况一无所知的皮肤病专家对他们进行了体检，从他们身上抽出的血液中分离出血清，用来测量过氧化脂质的浓度。



在中国进行的长期饮用受砷污染的井水的血清学研究揭示砷诱发的氧化应激反应。

一个标志是他们全血中非蛋白质巯基（NPSH）的平均水平。NPSH在保护细胞免受自由基损害方面起重要作用——约95%的NPSH是抗氧化剂谷胱甘肽，能清除自由基，或在自由基损害DNA和RNA之前产生酶和化学变化将自由基捕捉。实验结果显示，高暴露组人群的血NPSH平均浓度仅为低暴露人群的57.3%。

研究小组认为，高暴露人群NPSH的耗竭可能激化了脂类过氧化物的大量增加，也可能由于砷接触产生的过量自由基而导致了NPSH的耗竭。尽管更精确的作用机理还有待于进一步研究，但长期接触饮用水中的砷已明显表明会诱发氧化应激反应。

—John Tibbets
译自 EHP 110:A204(2002)

砷会导致癌症和皮肤损伤

砷对饮用水的污染世界各地都有，是令人头痛的剧毒污染物。人体长期摄入无机砷，会导致癌症和皮肤损害。研究表明，有些人与其他相比，更容易受砷毒害，这可能是因为基因上的差异导致他们体内对这种化合物的处理方法不同。加利福尼亚大学伯克利分校公共卫生学院的研究人员第一次对家庭成员之间砷的甲基化能力的相似程度进行了评估[见EHP 110:729–733]。

Joyce S. Chung和同事们对11个智利家庭的44名成员尿液中砷的浓度进行了分析。这些家庭的饮用水的水源全都来自名为 Chiu Chiu 的沙漠小镇。水中的砷浓度是750–800微克/升，是美国饮用水新标准10微克/升的70多倍。

当人体内的酶与一个甲基团结合，砷是可以代谢的。无机砷先转化成单甲基砷，然后转化成双甲基砷。尿液中每种化合物的相对浓度被称为甲基化型(methylation pattern)。

研究人员对家庭成员中的甲基化型进行了对比。兄弟姐妹之间的甲基化型相似程度比他们与父母之间的为高，而他们与父母之间的甲基化型相似程度比他们与非亲属之间的为高。例如，在对诸如年龄、性别、微量营养素水平及尿液中砷的总量等可能影响甲基化型的其他因素做了调整后，兄弟姐妹间甲基化型测量结果的相关性是0.72，而他们和父母之间则是0.18。研究小组指出，营养因素及基因—环境间的相互作用是否影响甲基化型仍然不清楚，需要进一步研究。

兄弟姐妹之间及父母—孩子之间的甲基化型比兄弟姐妹与非亲属之间的更具有相关性的事实说明砷甲基化方式的不同可能有基因上的原因。这是研究人员一直所期望的结果。但以前一直没有得到证实。基因的多态性已解释了其他物质甲基化方式因不同人体而存在的差别，例如药物的代谢。

研究人员曾经认为甲基化能降低砷的毒性。然而，现在却认为甲基化形态的砷可能比无机砷本身的毒性更大，而且在癌症和皮肤损伤的形成中起的作用也更大。

了解了甲基化型和某些家庭砷中毒是否更严重，或许最终能给临床治疗带来帮助。论文的合作者Allan H. Smith说：“如果一个人被确诊患有砷引起的疾病，就可对家庭其他成员——进行检查。从长期来看，或许可以识别出易感人群，并减少他们对各种形式的砷接触。”

—Tina Adler

译自 EHP 110:A412–413(2002)